
Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке.....	7
Предисловие к изданию на английском языке	8
Авторы	10
Список сокращений и условных обозначений.....	12
Часть 1. Хроническая болезнь почек.....	15
Глава 1. Хроническая болезнь почек: обзор <i>Ян Чжоу и Цзюньвэй Ян</i>	17
Глава 2. Патофизиология хронической болезни почек <i>Цзяфа Жэнь и Чунсун Дай</i>	36
Глава 3. Диабетическая болезнь почек <i>Тин Цай и Цзюньвэй Ян.....</i>	71
Глава 4. Гипертензивная болезнь почек <i>Сяобин Цзи</i>	89
Глава 5. Беременность при хронической болезни почек <i>Вэйчунь Хэ.....</i>	111
Глава 6. Процесс старения и хроническая болезнь почек <i>Тао Чжан.....</i>	135
Глава 7. Острое повреждение почек и хроническая болезнь почек <i>Ю Чен и Вэйчунь Хэ.....</i>	155
Глава 8. Современные методы визуализации при хронической болезни почек <i>Чжо Сюй.....</i>	181
Часть 2. Осложнения хронической болезни почек.....	199
Глава 9. Сердечно-сосудистая патология при хронической болезни почек <i>Цзинин Ву, Вэньцзинь Лю и Хонди Цао.....</i>	201
Глава 10. Анемия при хронической болезни почек <i>И Фан и Вэйчунь Хэ</i>	221
Глава 11. Хроническая болезнь почек и минерально-костные нарушения, дефицит витамина D, вторичный гиперпаратиреоз <i>Минся Сюн.....</i>	252

Глава 12. Иммунодефицит и инфекции при хронической болезни почек <i>Лэй Цзян и Пин Вэнь</i>	273
Глава 13. Расстройства нервной системы при хронической болезни почек: нейрокогнитивная дисфункция, депрессия и нарушения сна <i>Вэньцзинь Лю</i>	286
Часть 3. Лечение хронической болезни почек	301
Глава 14. Рациональное питание при хронической болезни почек <i>Ли Фан</i>	303
Глава 15. Медикаментозное лечение хронической болезни почек <i>Хонди Цао</i>	327
Глава 16. Начало заместительной почечной терапии и ее методы <i>Пин Вэнь</i>	348
Глава 17. Гемодиализ <i>Хонг Е, Хао Дин, Вэй Гань, Пин Вэнь, Ян Чжоу, Хонди Цао и Вэйчунь Хэ</i>	363
Глава 18. Перитонеальный диализ <i>Цзя Ди</i>	406
Глава 19. Трансплантация <i>Хао Дин, Цзюньвэй Ян</i>	421

Глава 1

Хроническая болезнь почек: обзор

Ян Чжоу и Цзюньвэй Ян

Резюме

ХБП — это состояние, характеризующееся постепенной утратой функции почек с течением времени. Основная роль почек заключается в выведении водорастворимых конечных продуктов жизнедеятельности. В то же время почки постоянно реагируют на изменение объема крови и ее осмоляльности, поддерживают водный, электролитный и кислотно-щелочной баланс, осуществляя избирательную экскрецию и реабсорбцию ионов. Помимо этого, почки являются основным местом производства ряда гормонов, главным образом ренина и эритропоэтина (ЭПО).

Миллионы взрослых людей с ХБП, а также люди, страдающие сахарным диабетом, гипертонией или имеющие в семейном анамнезе почечную недостаточность, относятся к группе высокого риска.

Уровень гломерулярной фильтрации, являясь важнейшим показателем степени нарушения функции почек, в сочетании с протеинурией используется для постановки диагноза ХБП. У пациентов с ХБП могут развиваться такие осложнения, как сердечно-сосудистые заболевания, анемия, минерально-костные нарушения и болезни нервной системы.

Тем, у кого формируется терминальная почечная недостаточность (ТПН), требуется диализ или пересадка почки. Затраты на лечение этой постоянно увеличивающейся категории пациентов ложатся огромным грузом на систему здравоохранения во всем мире. В этой главе рассматриваются вопросы, касающиеся определения, эпидемиологии, стоимости и результатов лечения ХБП. Проблемы диагностики и лечения ХБП будут детально обсуждаться в последующих главах.

1.1. Введение

ХБП стала глобальной проблемой общественного здравоохранения с растущей распространенностью и высокой смертностью [1]. Вследствие увеличения числа людей пожилого возраста и степени распространенности

гипертонии и сахарного диабета (СД), наряду с совершенствованием стратегий лечения, распространенность ХБП неизбежно будет продолжать увеличиваться в ближайшем будущем. Скорость клубочковой (гломерулярной) фильтрации (СКФ) и альбуминурия выступают в качестве важнейших показателей нормального функционирования почек, поскольку низкая СКФ и повышенная альбуминурия связаны с высоким риском развития ТПН, требующей заместительной почечной терапии (ЗПТ). Для пациентов с ХБП характерны сердечно-сосудистые осложнения, анемия, МКН и многие другие. В связи с существенным вкладом в развитие концепции ХБП экспертов KDIGO распознавание ХБП значительно улучшилось за последние несколько лет [2]. Улучшение осведомленности клиницистов и единые классификационные критерии определения ХБП привели к большей концентрации внимания специалистов на совершенствовании методов замедления прогрессирования дисфункции почек, акценту на раннюю диагностику и профилактику осложнений, связанных с ХБП, лучшему пониманию экономического бремени, связанного с ТПН и сопутствующими заболеваниями. Однако, несмотря на успехи в разработке подходов к лечению ХБП и положительные результаты клинических исследований, на основе которых создаются рекомендации, многие вопросы остаются нерешенными.

1.2. Определение

ХБП определяется как аномалии в структуре или функции почек, персистирующие в течение >3 мес [3]. В табл. 1.1 кратко излагаются критерии определения ХБП, любой из которых должен присутствовать в течение >3 мес.

Таблица 1.1. Критерии хронической болезни почек (любой из критериев должен сохраняться более 3 мес)

• Альбуминурия [скорость экскреции альбумина с мочой ≥ 30 мг/сут; отношение альбумина к креатинину в моче (Ал/Кр) ≥ 30 мг/г (≥ 3 мг/ммоль)]
• Изменения осадка мочи
• Электролитные и другие нарушения вследствие канальцевой дисфункции
• Гистологические изменения
• Структурные нарушения при визуализирующих методах исследования
• Трансплантация почки в анамнезе
• СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²

(Воспроизведено с разрешения Elsevier) [3].

1.3. Определение стадии

Руководство по клинической практике KDIGO 2012 рекомендует классифицировать ХБП с учетом признаков структурно-морфологических изменений, категорий СКФ и альбуминурии [3].

Причину ХБП устанавливают с учетом наличия или отсутствия системного заболевания и диагностически имеющихся или предполагаемых патологоанатомических изменений в почках.

Установление стадии (категории) СКФ приведено в табл. 1.2.

Таблица 1.2. Стадии хронической болезни почек в зависимости от уровня скорости клубочковой фильтрации

Стадия СКФ	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Оценка
C1	≥90	Нормальная или повышенная
C2	60–89	Незначительно сниженная*
C3a	45–59	Умеренно сниженная
C3b	30–44	Существенно сниженная
C4	15–29	Резко сниженная
C5	<15	Почечная недостаточность

* В отношении взрослых пациентов молодого возраста.

Установление стадии (категории) альбуминурии приведено в табл. 1.3.

Таблица 1.3. Стадии альбуминурии при хронической болезни почек

Стадия	Скорость экскреции альбумина с мочой, мг/сут	Ал/Кр		
		мг/ммоль	мг/г	
A1	<30	<3	<30	Нормальная или незначительно повышенная
A2	30–300	3–30	30–300	Умеренно повышенная*
A3	>300	>30	>300	Значительно повышенная, включая нефротический синдром

* В отношении взрослых пациентов молодого возраста.

В качестве альтернативы можно использовать результаты суточной протеинурии или определения белка в моче с помощью тест-полосок (табл. 1.4).

Таблица 1.4. Стадии протеинурии при хронической болезни почек

Категория	Суточная протеинурия, мг/24 ч	Отношение общий белок / креатинин в разовой порции мочи		Тест-полоска определения уровня белка в разовой порции мочи
		мг/ммоль	мг/г	
A1	<150	<15	<150	От отрицательного ответа до «следов»
A2	150–500	15–50	150–500	От «следов» белка до положительного ответа
A3	>500	>50	>500	Положительный ответ или выше

1.4. Причины и факторы риска

Во всех промышленно развитых странах и в ряде развивающихся стран основными причинами ХБП являются СД и гипертензия. Тем не менее гломерулонефрит и неизвестные причины чаще встречаются в Азии и странах Африки к югу от Сахары.

В табл. 1.5 перечислены факторы риска развития ХБП [1–3].

Таблица 1.5. Факторы риска хронической болезни почек

Клинические факторы	<ul style="list-style-type: none"> • СД • Гипертензия • Аутоиммунные болезни • Системные инфекции • Инфекции мочевыводящих путей • Мочекаменная болезнь • Обструкция нижних мочевыводящих путей • Уролитиаз • Семейный анамнез ХБП • Перенесенное ОПП с выздоровлением • Уменьшение массы почки • Воздействие определенных лекарственных средств • Низкая масса тела при рождении
Социодемографические факторы	<ul style="list-style-type: none"> • Пожилой возраст • Раса • Воздействие химических веществ и неблагоприятных условий окружающей среды • Низкий доход / образование

(Воспроизведено с разрешения Elsevier [3].)

В Китае в настоящее время основными причинами ХБП являются: гломерулярные болезни, диабетическая болезнь почек и гипертензия. IgA-нефропатия является одной из самых распространенных гломерулярных болезней.

Эти различия между странами связаны прежде всего с переносом бремени нагрузки от инфекционных заболеваний в сторону хронических, связанных с образом жизни, увеличением ее продолжительности и снижением рождаемости в промышленно развитых странах. Напротив, инфекционные заболевания по-прежнему широко представлены в менее развитых странах, возникающие вследствие плохих санитарных условий, отсутствия чистой воды и высокого уровня распространенности болезнетворных агентов. Более того, загрязнение окружающей среды, пестициды, анальгетики, злоупотребление растительными лекарствами и использование незарегистрированных препаратов, таких как пищевые добавки, вносят свой вклад в бремя ХБП в развивающихся странах.

Стремительная урбанизация и глобализация ускорили процесс преобразования нозологической структуры, которая приобрела единообразие в Латинской Америке и на юге стран Азии с сохраняющейся высокой распространенностью инфекционных заболеваний и увеличением удельного веса и тяжести болезней, связанных с образом жизни, таких как СД, гипертензия и ожирение.

1.5. Распространенность хронической болезни почек

Около 10% населения во всем мире страдают ХБП, миллионы людей ежегодно умирают из-за отсутствия доступа к адекватным методам лечения [1].

В Китае скорректированный показатель распространенности ХБП, оцененный по рСКФ (eGFR — Estimated Glomerular Filtration Rate), <60 мл/мин/1,73 м² и альбуминурии составляет 1,7 и 9,4% соответственно. Общий уровень распространенности ХБП составляет приблизительно 10,8%; таким образом, установлено, что в Китае 119,5 млн пациентов имеют ХБП [4].

ХБП может поражать людей любой расы. В частности, афроамериканцы, американские индейцы, латиноамериканцы и лица южноазиатского происхождения (Бангладеш, Индия, Шри-Ланка или Пакистан) имеют высокий риск развития ХБП. Распространенность ХБП имеет высокие показатели на севере (16,9%) и юго-западе (18,3%) регионов Китая по сравнению с показателями в остальных регионах. В сельских районах Китая распространенность альбуминурии положительно коррелирует с уровнем развития местной экономики.

Хотя ХБП может возникать в любом возрасте, она становится все более распространенной с увеличением возраста, а также среди женщин. Уже не одно десятилетие известно, что расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) снижается параллельно с возрастом.

Средний возраст 9614 пациентов, имеющих 3-ю стадию ХБП, в Индии и 1185 пациентов в Китае 51,0 и 63,6 года соответственно. В соответствии с общемировой статистикой один из пяти мужчин и одна из четырех женщин в возрасте 65–74 лет страдают ХБП. Уровень распространенности ХБП в популяции китайских женщин увеличивается с 7,4% среди лиц в возрасте от 18 до 39 лет до 18,0% и 24,2% среди лиц в возрасте 60–69 лет и старше 70 лет соответственно. Относительное увеличение распространенности ХБП с возрастом также наблюдается в США, Канаде и европейских государствах, несмотря на различия между странами в абсолютном показателе заболеваемости. Более того, считается, что число случаев ХБП будет непропорционально увеличиваться в Китае, где количество пожилого населения растет. Этот эффект будет усиливаться, если тенденции увеличения распространенности СД и гипертензии сохранятся в противовес снижению смертности и увеличению доступности лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Когда ХБП в итоге приводит к ТПН, заместительная почечная терапия становится необходимой для выживания пациентов. Однако в настоящее время ситуация с лечением просто ужасающая. Более 2 млн пациентов по всему миру проводят диализ или трансплантацию, хотя это число может представлять собой только 10% тех, кто действительно нуждается в этом лечении, чтобы выжить. Большинство пациентов, получающих ЗПТ, проживают только в пяти странах, а именно в США, Японии, Германии, Бразилии и Италии, что составляет 12% мирового населения. Более 80% всех пациентов, получающих терапию по поводу ТПН, проживают в экономически благополучных странах, тогда как другие 20% пациентов — это жители остальных примерно 100 развивающихся стран, на которые приходится более 50% общего числа мирового населения. Число пациентов с терминальной почечной недостаточностью на поддерживающем диализе (включая ГД и ПД) в 2008 г. насчитывало 71,9 млн человек населения материкового Китая с ежегодным увеличением показателя распространенности заболевания на 52,9% и достигло 2584, 1106 и 1870 на 1 млн населения в 2010 г. в Тайване, Гонконге и США соответственно. Примерно 90% пациентов с почечной недостаточностью на ЗПТ в Китае в конце 2012 г. проводился гемодиализ, это означает, что 270 000 пациентов получали гемодиализ по сравнению всего с 30 000 пациентами, которые лечились ПД [1, 4, 5–7].

В 2013 г. от ХБП умерли 956 000 человек. Согласно исследованию Global Burden of Disease 2010 г., положение ХБП в списке причин общего числа смертей во всем мире переместилось с 27-го места в 1990 г. на 18-е — в 2010 г., такая динамика ранжирования вверх в списке является второй и уступает только инфицированию вирусом иммунодефицита человека и синдрому приобретенного иммунодефицита. Удельный

вес общего увеличения потерянных лет жизни из-за преждевременной смертности, вызванной ХБП, составляет 82% и уступает только вирусу иммунодефицита человека и синдрому приобретенного иммунодефицита (96%) и СД (93%). По предварительной оценке, смертность пациентов на поддерживающем гемодиализе в Пекине (Китай) составила 76,8 на 1000 пациенто-лет в 2010 г., что было относительно низким показателем по сравнению с 236,3 на 1000 пациенто-лет в 2009 г. в США. Три основные причины смертности пациентов на гемодиализе в Китае составляют сердечно-сосудистые заболевания (31,0%), инсульт (20,3%) и инфекция (19,9%).

Несмотря на высокую распространенность, скрининг отдельных лиц без факторов риска или симптомов ХБП не рекомендуется. В настоящее время скрининг ХБП оправдан у тех, у кого есть структурные заболевания мочевыделительной системы, гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, СД, аутоиммунные болезни с потенциально возможным поражением почек, семейный нефрологический анамнез, выраженное ожирение и возраст >60 лет на момент рутинного первичного медицинского осмотра. Несмотря на то что скрининг на ХБП людей, страдающих СД, является экономически эффективным, остается неясным, будет ли скрининг ХБП населения в целом таким же экономически выгодным.

1.6. Затраты

Затраты на лечение ХБП, преобравшей характер резко растущей эпидемии, представляют собой огромное бремя для общественной системы здравоохранения во всем мире. Пациентам с терминальной почечной недостаточностью необходим диализ или трансплантация, которые являются чрезвычайно дорогостоящими и потребляют значительную часть бюджета здравоохранения.

В странах с низким и средним уровнем подушевого дохода лечение с помощью диализа или трансплантации накладывает огромную финансовую нагрузку на большинство пациентов, которым это необходимо. В еще 112 странах хронический диализ является недоступным для многих пациентов, приводя к смертельному исходу более миллиона человек вследствие нелеченой почечной недостаточности.

ХБП была определена китайским правительством как основная хроническая патология, профилактика и лечение которой являются одной из трех главных задач системы государственного страхования страны. В ближайшие десятилетия мировая экономика потеряет 558 млрд долларов США вследствие летальных исходов и инвалидности, связанных с заболеваниями сердца и почек [7, 8].

Ярким примером является Уругвай, где ежегодная стоимость диализа близка к 30% всех ресурсов Фонда национального благосостояния на специализированную терапию.

Высокая стоимость длительной терапии диализом все возрастающего числа пациентов является проблемой даже в странах с высоким уровнем дохода. Терминальная почечная недостаточность — это основная статья расходов среди пациентов и их семей, а также налогоплательщиков.

В США лечение ХБП, по-видимому, превысит более 48 млрд долларов в год. Менее 1% застрахованного населения потребляет 6,7% общего объема бюджета Medicare на лечение почечной недостаточности.

В Великобритании затраты на лечение ХБП гораздо больше, чем на лечение злокачественных новообразований молочной железы, легких, толстой кишки и кожи вместе взятых, как это было недавно сообщено комитетом National Health Surveys Kidney Care (Центр изучения и лечения заболеваний почек Национальной службы здравоохранения, Великобритания). Лечение всех текущих и новых случаев ТПН до 2020 г. обойдется Австралии примерно в 12 млрд долларов.

1.7. Диагностика

Диагностика ХБП включает в себя учет длительности заболевания (хронизации), установление причины, оценку СКФ, альбуминурии и скорости прогрессирования заболевания [6].

1.7.1. Оценка хронизации заболевания

У лиц с признаками повреждения мочевыделительной системы или СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (см. табл. 1.1) необходимо изучить анамнез и результаты проведенных обследований для определения длительности заболевания почек.

Диагноз ХБП можно считать верифицированным, если длительность персистенции критериев ХБП (см. табл. 1.1) равна или превышает 3 мес, в противном случае диагноз ХБП не подтверждается и необходимо продолжить динамическое наблюдение, чтобы дифференцировать ХБП и острую болезнь почек или их сочетание.

1.7.2. Установление причины

Для установления причины заболевания почек необходимо оценить клиническую ситуацию в целом, в том числе индивидуальный и семейный анамнез, социальные факторы, прием лекарственных препаратов, выполнить физикальное обследование, лабораторные, визуализирующие и патоморфологические исследования.

1.7.3. Оценка скорости клубочковой фильтрации

Мы рекомендуем для первичной оценки использовать показатели креатинина в сыворотке крови и рСКФ.

Рекомендуем рассчитывать СКФ по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (СКД-ЕPI) 2009 на основании уровня креатинина и не ориентироваться только на уровень сывороточного креатинина (СКр), хотя рСКФкр может давать ошибки в ряде клинических ситуаций (табл. 1.6).

Таблица 1.6. Причины ошибок при оценке скорости клубочковой фильтрации с использованием креатинина

Причина ошибки	Пример
Нестабильное состояние	• ОПП
<i>Флюктуации (или колебания) значений креатинина в сыворотке крови вследствие:</i>	
Нарушения выработки креатинина:	<ul style="list-style-type: none"> • Раса / этничность • Экстремальная мышечная масса • Экстремальный размер тела • Питание и нутрициональный статус • Питание с высоким содержанием белка • Добавки с креатинином • Мышечная атрофия • Потребление приготовленного мяса
Нарушения канальцевого выведения креатинина:	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение, вызванное медикаментозным угнетением <ul style="list-style-type: none"> ◊ Триметоприм ◊ Циметидин ◊ Фенофибрат
Внепочечное выведение креатинина	<ul style="list-style-type: none"> • Диализ • Ингибирование желудочно-кишечной креатиназы антибиотиками • Большой объем потери внеклеточной жидкости
Повышенный СКФ	Измерение ошибок в СКр и СКФ ¹
Интерференция в определении креатинина	<ul style="list-style-type: none"> • Спектральные нарушения (билирубин, некоторые лекарственные препараты) • Химические нарушения (глюкоза, кетоновые тела)

В дальнейшем рекомендуется выполнение дополнительных тестов (цистатин С) для подтверждения, если предполагается, что рСКФкр дает неточный результат.

¹ При гиперволемии вследствие сердечной недостаточности, ОПП или из-за внутривенного введения больших объемов растворов концентрация креатинина в сыворотке крови снижается. (Примеч. ред.)

Для подтверждения ХБП необходимо измерить уровень цистатина С у взрослых с $\text{pСКФ}_{\text{кр}} 45\text{--}59$ мл/мин/1,73 м², но без маркеров повреждения почек. ХБП подтверждается, если $\text{pСКФ}_{\text{цис/р}}$ также составляет <60 мл/мин/1,73 м². Если $\text{pСКФ}_{\text{цис/р}}$ $\text{СКФ}_{\text{кр-цис}}$ составляет ≥ 60 мл/мин/1,73 м², ХБП не подтверждается.

Аналогично рекомендуем использовать оценку СКФ на основе цистатина с помощью формулы расчета [СКД-ЕРІ «Цистатин С» (2012) и СКД-ЕРІ «Креатинин Цистатин С» (2012) соответственно], а не ориентироваться только на концентрацию цистатина С в крови.

Иногда формулы $\text{pСКФ}_{\text{цис/р}}$ $\text{СКФ}_{\text{кр-цис}}$ дают также менее точные результаты в некоторых клинических ситуациях (табл. 1.7).

Таблица 1.7. Причины ошибок при оценке скорости клубочковой фильтрации по уровню цистатина С

Причина ошибки	Пример
Нестабильное состояние	• ОПП
Нарушение выработки цистатина С	• Раса / этничность • Нарушение функции щитовидной железы • Терапия глюкокортикоидами • Другие предполагаемые факторы (СД, ожирение)
Канальцевая секреция креатинина	Не идентифицирована
Внепочечное выведение креатинина	Выраженное снижение СКФ
Более высокие значения СКФ	• Более высокая биологическая вариабельность, не связанная с СКФ • Более высокая погрешность измерения цистатина С в сыворотке крови и последующего расчета СКФ
Интерференции при использовании иммуноферментных наборов для определения цистатина С	• Гетерофильные антитела

Необходимо измерять СКФ с помощью экзогенных маркеров фильтрации в связи с их большей точностью в тех случаях, когда неверное определение СКФ может повлиять на стратегию лечения.

Сильные и слабые стороны клиренсовых методов и используемых при их выполнении маркеров с целью оценки СКФ обобщены в табл. 1.8.

Таблица 1.8. Преимущества и ограничения клиренсовых методов и используемых при их выполнении маркеров с целью оценки скорости клубочковой фильтрации

Подход	Преимущества	Ограничения
<i>Методы</i>		
Мочевой клиренс		
Катетеризация мочевого пузыря и непрерывная внутривенная инфузия маркера	<ul style="list-style-type: none"> Золотой стандарт 	<ul style="list-style-type: none"> Инвазивный
Спонтанное опорожнение мочевого пузыря	<ul style="list-style-type: none"> Удобен для пациентов Менее инвазивный 	<ul style="list-style-type: none"> Возможно неполное опорожнение мочевого пузыря Снижение скорости мочевыделения при низких уровнях СКФ
Болюсное введение маркера	<ul style="list-style-type: none"> Более короткое исследование 	<ul style="list-style-type: none"> Быстрое снижение уровня маркера в плазме крови при высокой СКФ Более длительный период достижения равновесия при увеличении объема внеклеточной жидкости
Сбор суточной мочи		<ul style="list-style-type: none"> Обременителен Возможны ошибки
Плазматический клиренс	<ul style="list-style-type: none"> Не требует сбора мочи Потенциально может быть более точным 	<ul style="list-style-type: none"> Завышение СКФ при увеличении объема внеклеточной жидкости Неточности при оценке только 1 пробы, особенно при низкой СКФ Необходимость забора проб крови в течение более длительного периода времени при низкой СКФ
Радиоуклидная визуализация	<ul style="list-style-type: none"> Не требуется сбор мочи или повторные заборы проб крови 	<ul style="list-style-type: none"> Менее точен
<i>Маркеры</i>		
Инулин	<ul style="list-style-type: none"> Золотой стандарт Нет побочных эффектов 	<ul style="list-style-type: none"> Дорогой Инулин сложно разводить и поддерживать в растворенном состоянии Поставки ограничены

Окончание табл. 1.8

Подход	Преимущества	Ограничения
Креатинин	<ul style="list-style-type: none"> • Эндогенный маркер, нет необходимости его вводить • Определенно доступно во всех клинических лабораториях 	<ul style="list-style-type: none"> • Существует меж- и внутрииндивидуальная вариабельность секреции
Йоталамат [®]	<ul style="list-style-type: none"> • Недорогой • Длительный период полужизни 	<ul style="list-style-type: none"> • Возможна канальцевая секреция • Необходимо соблюдение требований по хранению, назначению и утилизации радиоактивных веществ при использовании в качестве радиоактивной метки ¹²⁵I • Использование нерадиоактивного йоталамата требует дорогостоящего анализа • Нельзя применять у больных с переносимостью йода
Йогексол	<ul style="list-style-type: none"> • Не радиоактивен • Недорогой • Чувствительный анализ позволяет использовать низкие дозы 	<ul style="list-style-type: none"> • Возможны канальцевая реабсорбция или связывание с белками • Использование низких доз требует дорогого исследования • Нельзя применять при переносимости йода • При использовании высоких доз возможны нефротоксическое действие и аллергические реакции
Этилендиаминтетрауксусная кислота [®]	<ul style="list-style-type: none"> • Широко применяется в Европе 	<ul style="list-style-type: none"> • Возможна канальцевая реабсорбция • Необходимо соблюдение требований по хранению, назначению и утилизации радиоактивных веществ при использовании в качестве радиоактивной метки ⁵¹Cr
Пентетовая кислота (Дизителнтриаминпентауксусная кислота [★])	<ul style="list-style-type: none"> • Широко применяется в США • Новый чувствительный и простой метод в случае использования гадолиния в качестве метки 	<ul style="list-style-type: none"> • Необходимо соблюдение требований по хранению, назначению и утилизации радиоактивных веществ при использовании в качестве радиоактивной метки ^{99m}Tc • Необходимость стандартизации для ^{99m}Tc • ^{99m}Tc распадается и связывается с белками • Опасность развития нефрогенного системного фиброза при использовании гадолиния в качестве метки

1.7.4. Оценка альбуминурии

При первичном исследовании мочи на обнаружение протеинурии во всех случаях предпочтительней начинать с ее оценки в утренней одноразовой порции мочи в следующем порядке убывания предпочтения: отношение Ал/Кр в моче; отношение белок/креатинин в моче; исследование общего белка в моче с помощью тест-полосок с автоматическим считыванием результата; определение общего белка в моче с помощью тест-полосок с визуальной оценкой результата.

Высокая биологическая изменчивость и другие физиологические и патологические факторы влияют на точность определения альбуминурии (табл. 1.9), зачастую требуется повторное тестирование. Более точно определить скорость экскреции альбумина или общую скорость экскреции белка можно в образцах мочи, собранных за определенный промежуток времени.

Мочевой альбумин или белок может быть проанализирован в свежесобранной моче либо в образцах, хранящихся при температуре 4 °С в течение 1 нед или при температуре –70 °С в течение более длительного времени. Однако замораживание мочи при температуре –20 °С может привести к потере измеряемых величин альбумина. Сохраненные выше указанными способами образцы мочи необходимо довести до комнатной температуры и тщательно перемешать перед анализом.

Таблица 1.9. Факторы, влияющие на определение отношения альбумин / креатинин в моче

Фактор	Пример эффекта
<i>Преаналитические факторы</i>	
Транзиторное увеличение альбуминурии	<ul style="list-style-type: none"> • Контаминация за счет менструальных выделений • Инфекция мочевыводящих путей с клиническими проявлениями • Физические нагрузки • Вертикальное положение тела (ортостатическая протеинурия) • Другие состояния, сопровождающиеся увеличением проницаемости сосудов (например, септицемия)
Внутрииндивидуальная вариабельность	<ul style="list-style-type: none"> • Истинная биологическая вариабельность • Генетическая вариабельность
Преаналитические условия хранения	<ul style="list-style-type: none"> • Дегградация альбумина до проведения анализа

Окончание табл. 1.9

Фактор	Пример эффекта
Внепочечные причины вариабельности экскреции креатинина	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст (более низкий уровень экскреции у детей и пожилых лиц) • Раса (у представителей европеоидной расы уровень экскреции ниже, чем у представителей негроидной) • Мышечная масса (уровень экскреции, например, ниже у лиц с ампутациями, параплегией, мышечной дистрофией) • Пол (уровень экскреции ниже у женщин)
Изменение экскреции креатинина почками	<ul style="list-style-type: none"> • Нестабильные состояния с колебаниями концентрации креатинина крови (ОПП)
<i>Аналитические факторы</i>	
Эффект избытка антигена при иммуноферментном анализе (эффект «прозоны»)	<ul style="list-style-type: none"> • Пробы с очень высоким содержанием альбумина могут давать ложнонизкие или нормальные результаты в некоторых анализах

«Неальбуминовая протеинурия» может быть обнаружена с помощью анализов на специфические белки мочи, такие как моноклональные тяжелые или легкие цепи (известные как белок «Бенс-Джонса») и α 1-микроглобулин.

1.7.5. Оценка прогрессирования

СКФ и альбуминурию у больных ХБП необходимо оценивать ежегодно. Более того, контроль СКФ и альбуминурии проводится чаще у отдельных лиц при более высоком риске прогрессирования и/или в случаях, когда данные будут влиять на принятие решения о необходимом лечении. Однако значения СКФ обычно слегка колеблются и не обязательно указывают на прогрессирование заболевания.

Ускоренное прогрессирование ХБП определяется как снижение СКФ $\geq 25\%$ исходного уровня, снижение категории СКФ (переход в более продвинутую стадию ХБП), а также устойчивое снижение СКФ > 5 мл/мин/1,73 м² в год.

Для определения скорости прогрессирования ХБП необходимы следующие действия: выполнить как минимум три оценки СКФ за период не менее 90 дней; у пациентов с впервые обнаруженной низкой СКФ необходимо пересмотреть текущее лечение и повторить оценку СКФ в течение 2 нед, чтобы исключить причины острого снижения СКФ [например, ОПП или начало применения антагонистов ренин-ангиотензин-альдосте-

роновой системы (РААС)], также следует рассмотреть вопрос о направлении на консультацию к нефрологу.

Если при обследовании обнаружен любой из показателей, свидетельствующий об ускоренном прогрессировании, то такого пациента следует причислить к группе высокого риска формирования ТПН.

1.8. Принципы ведения пациентов

Ведение пациентов с ХБП начинается с их обучения и предоставления им информации с учетом индивидуальных особенностей о причине, тяжести и сопутствующих осложнениях ХБП и риске прогрессирования [6].

Следует поощрять пациентов к выполнению физических упражнений, похудению и отказу от курения. Предоставлять им рекомендации по питанию; потреблению соли, калия, калорий и фосфатов в соответствии со степенью тяжести ХБП (табл. 1.10). У больных ХБП необходимо поддерживать кровяное давление ниже 140 (целевой диапазон — 120–139 мм рт.ст.) / 90 мм рт.ст. Пациентам с СД и отношением Ал/Кр ≥ 70 мг/ммоль желательнее поддерживать кровяное давление ниже 130 мм рт.ст. (целевой диапазон — 120–129 мм рт.ст.) / 80 мм рт.ст.

Антагонисты РААС следует назначать пациентам с ХБП при следующих условиях:

1) СД и отношение Ал/Кр ≥ 3 мг/ммоль (стадия по отношению Ал/Кр А2 или А3) и 2) гипертензия и отношение Ал/Кр = 30 мг/ммоль (стадия А3) или отношение Ал/Кр ≥ 70 мг/ммоль (независимо от присутствия артериальной гипертензии или наличия сердечно-сосудистых заболеваний). Однако у лиц пожилого возраста (старше 70 лет) данные в поддержку этих критериев ограничены. Лицам с ХБП не следует назначать комбинацию антагонистов РААС.

Перед началом применения антагонистов РААС необходимо измерить концентрацию калия в сыворотке крови и СКФ. Следует повторить данные тесты между 1-й и 2-й неделей после начала терапии антагонистом РААС и выполнять их после каждого повышения дозы. Не следует назначать антагонисты РААС пациентам, если у них концентрация калия в сыворотке крови до лечения составляет $>5,0$ ммоль/л. Если гиперкалиемия исключает применение антагонистов РААС, необходимо предпринять оценку и устранение факторов, способствующих ее возникновению, а затем перепроверить содержание калия в сыворотке крови.

Терапию антагонистами РААС прекращают, если концентрация калия в сыворотке крови увеличивается до $\geq 6,0$ ммоль/л, а также отменяют другие препараты, способствующие развитию гиперкалиемии.

Таблица 1.10. Изменения питания и образа жизни у пациентов с хронической болезнью почек

Потребление соли	<ul style="list-style-type: none"> • Снизить потребление соли до <90 ммоль/сут (<2 г/сут) натрия (что соответствует 5 г натрия хлорида) у взрослых при отсутствии противопоказаний • Ограничить потребление натрия у детей с ХБП, страдающих артериальной гипертензией [систолическое и/или диастолическое артериальное давление (АД) >95-го перцентиля] или предгипертензией (систолическое и/или диастолическое АД >90-го перцентиля и <95-го перцентиля), в соответствии с рекомендуемыми нормами суточного потребления натрия с учетом возраста • Мы рекомендуем дополнительное свободное потребление воды и дополнительное потребление натрия детям с ХБП и полиурией во избежание хронической гиповолемии и для обеспечения нормального развития
Потребление белка	<ul style="list-style-type: none"> • Предлагаем уменьшить потребление белка до 0,8 г на 1 кг массы тела в сутки у взрослых пациентов с СД или без него и СКФ <30 мл/мин/1,73 м² (стадии ХБП С4–С5) • Предлагаем избегать потребления большого количества белка ($>1,3$ г на 1 кг массы тела в сутки) взрослым пациентам с ХБП и риском быстрого прогрессирования
Гиперурикемия	<ul style="list-style-type: none"> • Недостаточно доказательств за или против использования с целью торможения прогрессирования ХБП средств, снижающих концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови как при симптомной, так и при клинически бессимптомной гиперурикемии с целью замедления прогрессирования ХБП
Образ жизни	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендуется поощрять пациентов с ХБП к физической активности с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и переносимости (как минимум по 30 мин 5 раз в неделю). Убеждать в необходимости достижения оптимальной массы тела [индекс массы тела (ИМТ) 20–25 кг/м² в зависимости от специфических демографических показателей в разных странах] и советовать отказаться от курения
Дополнительные советы по питанию	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендуем оказывать пациентам с ХБП экспертную консультативную помощь по вопросам питания и предоставлять информацию в контексте образовательных программ с учетом тяжести ХБП и потребности в коррекции потребления соли, фосфатов, калия и белка (при наличии показаний)

В процессе начала применения антагонистов РААС или в случае увеличения их дозы не следует производить отмену медикаментов или модификацию их дозы, если снижение рСКФ по сравнению с базальным уровнем до начала терапии составило $<25\%$ или уровень креатинина крови повысился $<30\%$ по сравнению с базальным. В указанных ситуациях рекомендуется повторить тесты с оценкой СКФ и креатинина в крови через 1–2 нед. Если изменения рСКФ и СКр по-прежнему составят <25 и $<30\%$ соответственно, то изменять дозу антагонистов РААС не требуется. В тех случаях, когда изменения рСКФ и СКр составят ≥ 25 и $\geq 30\%$ соответственно, следует провести поиск других причин ухудшения функции почек, таких как прием конкурентных препаратов или снижение объема циркулирующей крови. Если не выявлены другие причины ухудшения функции почек, следует прекратить терапию антагонистами РААС, или уменьшить до предыдущей переносимой дозы, или добавить при необходимости альтернативный антигипертензивный препарат.

У пациентов с ХБП, страдающих СД, целевой уровень гемоглобина A1c (HbA1c) должен составлять приблизительно 7,0% (53 ммоль/моль) для предотвращения или замедления прогрессирования диабетической болезни почек. Этот целевой уровень HbA1c не подходит пациентам с риском развития гипогликемии. Целевой уровень HbA1c должен превышать 7,0% у лиц с ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни, сопутствующими заболеваниями или риском развития гипогликемии.

У пациентов с ХБП, страдающих СД, помимо гликемического контроля необходима разнонаправленная стратегия ведения больного, включающая контроль артериального давления и профилактику сердечно-сосудистых рисков.

Применение антагонистов РААС, статинов и антитромбоцитарных препаратов рекомендуется при наличии клинических показаний.

Профилактику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний, некоторых осложнений, в том числе анемии, патологии костной системы и метаболического ацидоза (см. часть II).

При оценке прогрессирования ХБП следует экстраполировать текущие темпы снижения СКФ на стратегию ведения, особенно если предполагается, что пациенту, возможно, потребуется заместительная почечная терапия в какой-то период его жизни.

Необходимо направлять пациентов к нефрологу, если выявляются показания, перечисленные в табл. 1.11.

Пациентам с ХБП 5-й стадии предоставляется информация о вариантах лечения почечной недостаточности. Варианты лечения включают в себя трансплантацию и диализ (ГД и ПД). В табл. 1.12 приводятся показания для трансплантационного лечения.

Таблица 1.11. Когда необходимо направлять к нефрологу

СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² (стадия ХБП С4–С5)
Отношение Ал/Кр ≥70 мг/ммоль, если нет СД
Отношение Ал/Кр ≥30 мг/ммоль (Ал/Кр стадия А3) в сочетании с гематурией
Стойкое снижение СКФ ≥25% и утяжеление стадии ХБП
Стойкое снижение СКФ ≥15 мл/мин/1,73 м ² в течение 12 мес ¹
Плохо контролируемая гипертензия, несмотря на применение как минимум четырех антигипертензивных препаратов в терапевтических дозах
Известные или предполагаемые редкие или генетические причины ХБП
Подозрение на стеноз почечной артерии

Таблица 1.12. Показания для начала заместительной почечной терапии

Инициация диализа	<ul style="list-style-type: none"> • Необходимо начинать диализную терапию в следующих ситуациях: наличие симптомов или признаков уремии (серозиты, нарушения кислотно-щелочного баланса или электролитные нарушения, кожный зуд); невозможность контролировать водный баланс или АД; прогрессирующее ухудшение нутритивного статуса, рефрактерного к коррекции питания; наличие когнитивных нарушений. Эти симптомы часто (но не всегда) развиваются при СКФ в пределах 5–10 мл/мин/1,73 м²
Трансплантация от родственного донора	<ul style="list-style-type: none"> • СКФ <20 мл/мин/1,73 м² с симптомами прогрессирования и необратимым снижением СКФ в течение ближайших 6–12 мес

Основные положения

- ХБП определяется экспертами KDIGO как наличие патологии почек или регистрация СКФ <60 мл/мин/1,73 м², персистирующие в течение 3 мес или дольше. При классификации ХБП используется принцип CGA [C — Cause (причина), G — GFR (скорость клубочковой фильтрации) и A — Albuminuria (альбуминурия)].
- Заболевания, связанные с образом жизни, в том числе СД, гипертензия и ожирение, а также гломерулярные болезни являются основными причинами развития ХБП.
- Заболеваемость и распространенность ХБП существенно различаются между странами и регионами. Ожидается, что количество пациентов

¹ Выявление снижения СКФ ≤20 мл/мин/1,73 м² вне зависимости от срока наблюдения пациента требует срочной консультации нефролога. (Примеч. ред.)

с ХБП будет постоянно расти во всем мире. Низкий уровень экономического развития неразрывно связан с уменьшением доступности заместительной почечной терапии.

- Затраты на лечение с помощью диализа или трансплантации почки при терминальной почечной недостаточности создают огромную нагрузку на систему здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах.
- Для подтверждения диагноза ХБП необходима оценка хронизации, причины, СКФ и альбуминурии.
- Общие подходы к лечению ХБП включают обучение пациентов (например, изменение образа жизни), лечение первичных заболеваний (например, гипертензии, СД), профилактику и лечение осложнений (например, сердечно-сосудистых заболеваний, анемии) и заместительную почечную терапию.

Список литературы

1. World Kidney Day: chronic kidney disease. 2016. URL: <http://www.worldkidneyday.org/faqs/chronickidney-disease/>
2. Inker L.A., Astor B.C., Fox C.H. et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD // *Am. J. Kidney Dis.* 2014. Vol. 63, N 5. P. 713–735.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // *Kidney Int. Suppl.* 2013. Vol. 3, N 1. P. 1–150.
4. Liu Z.-H. Nephrology in China // *Nat. Rev. Nephrol.* 2013. Vol. 9, N 9. P. 523–528.
5. Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K. et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives // *Lancet.* 2013. Vol. 382, N 9888. P. 260–272.
6. Qaseem A., Hopkins R.H., Sweet D.E. et al. Screening, monitoring, and treatment of stage 1 to 3 chronic kidney disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians // *Ann. Intern. Med.* 2013. Vol. 159, N 12. P. 835–847.
7. Zhang L.X., Wang F., Wang L. et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey // *Lancet.* 2012. Vol. 379, N 9818. P. 815–822.
8. Couser W.G., Remuzzi G., Mendis S., Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases // *Kidney Int.* 2011. Vol. 80, N 12. P. 1258–1270.